

=> s cn1385214/pn

L2 1 CN1385214/PN

=> d abs

L2 ANSWER 1 OF 1 CAPLUS COPYRIGHT 2006 ACS on STN

AB The solvent is composed of inorg. or org. salt (such as NaCl, NaHCO₃, NaH₂PO₄, CaCl₂, Na lactate, or Ca lactate) 0.9-15, EDTA-Na₂ 0.01-0.1, and water to 100%.

=>

THIS PAGE BLANK (USPTO)

=> e CN1385214/pn

E1	1	CN1385212/PN
E2	1	CN1385213/PN
E3	1 -->	CN1385214/PN
E4	1	CN1385215/PN
E5	1	CN1385216/PN
E6	1	CN1385217/PN
E7	1	CN1385218/PN
E8	1	CN1385219/PN
E9	1	CN1385220/PN
E10	1	CN1385221/PN
E11	1	CN1385222/PN
E12	1	CN1385223/PN

=> s e3

L2 1 CN1385214/PN

=> d l2 all

L2 ANSWER 1 OF 1 WPIDS COPYRIGHT 2006 THE THOMSON CORP on STN

AN 2003-314409 [31] WPIDS

DNC C2003-082599

TI Dissolvent specially for omeprazole sodium injection.

DC B02

IN CHEN, Q

PA (CHEN-I) CHEN Q

CYC 1

PI CN 1385214 A 20021218 (200331)* A61K047-18

CN 1194761 C 20050330 (200634) A61K047-18

ADT CN 1385214 A CN 2002-113079 20020531; CN 1194761 C CN 2002-113079 20020531

PRAI CN 2002-113079 20020531

IC ICM A61K047-18

ICS A61K031-4439; A61P001-04

AB CN 1385214 A UPAB: 20030516

NOVELTY - The special-purpose solvent for omeprazole sodium powder injection is formed from (wt%) 0.9%-15% of inorganic or organic salt, 0.01%-0.1% of disodium methylene diamine tetracetate and the rest is injection water, in which the inorganic salt can adopt one of sodium chloride, sodium hydrogen carbonate, sodium dihydrogen phosphate and

THIS PAGE BLANK (USPTO)

calcium chloride, and its organic salt and adopt one or sodium lactate solution and calcium lactate.

Dwg. 0/0

FS CPI

FA AB

MC CPI: B05-A01B; B05-B02A3; B06-D05; B10-B01B; B10-C04D; B12-M07

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 47/18

A61K 31/4439 A61P 1/04

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02113079.5

[43] 公开日 2002 年 12 月 18 日

[11] 公开号 CN 1385214A

[22] 申请日 2002.5.31 [21] 申请号 02113079.5

[71] 申请人 陈庆财

地址 210029 江苏省南京市汉中门大街 1 号
汉中新城 20 层 C 座

[72] 发明人 陈庆财

[74] 专利代理机构 南京苏科专利代理有限责任公司

代理人 奚胜元

权利要求书 1 页 说明书 6 页

[54] 发明名称 奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂

[57] 摘要

本发明奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂涉及的是
一种专供溶解奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂及其制
备方法。奥美拉唑钠针剂的专用溶剂由无机盐或有
机盐、乙二胺四乙酸二钠、注射用水配制而成,其中
各组分重量百分配比为:无机盐或有机盐 0.9% ~
15%、乙二胺四乙酸二钠 0.01% ~0.1%、注射用水
余量;无机盐采用氯化钠、碳酸氢钠、磷酸二氢钠、氯
化钙中的一种,有机盐采用乳酸钠溶液、乳酸钙中的
一种。

ISSN 1008-4274

THIS PAGE BLANK (USPTO)

1、一种奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂，其特征在于其溶剂由无机盐或有机盐、乙二胺四乙酸二钠、注射用水配制而成，其中各组分重量百分比为：无机盐或有机盐 0.9%~15%

乙二胺四乙酸二钠 0.01%~0.1%

注射用水 余量

2、根据权利要求1所述的奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂，其特征在于无机盐采用氯化钠、碳酸氢钠、磷酸二氢钠、氯化钙中的一种。

3、根据权利要求1所述的奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂，其特征在于有机盐采用乳酸钠溶液、乳酸钙中的一种。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂

技术领域

本发明奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂涉及的是一种专供溶解奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂及其制备方法。

背景技术

奥美拉唑钠粉针剂国内外有两种类型的制剂，一种是专供静脉推注的奥美拉唑钠粉针剂，配有一种含聚乙二醇（PEG400）的非水溶剂，供溶解奥美拉唑钠粉针剂；另一种是供静脉推注的奥美拉唑钠粉针剂无专用溶剂，使用前 0.9%氯化钠注射液稀释最合适。前者供静脉推注的奥美拉唑钠的专用溶剂，因含高分子物质聚乙二醇（PEG400），PEG400 易产生溶血，刺激性。如不用 PEG400，用普通的注射用水溶解奥美拉唑钠不完全。后者供静脉滴注的奥美拉唑钠亦能用 5%葡萄糖注射液稀释，如果用 5%葡萄糖注射液稀释易产生主药沉淀或使主药降解。因此寻找一种既能供静脉推注又能供静脉滴注的水性专用溶剂非常必要。

发明内容

本发明针对上述不足之处提供一种奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂，是一种水性专用溶剂，溶解后的奥美拉唑钠粉针剂既能供静脉滴注又能供静脉推注。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂是采取以下方案实现的：

奥美拉唑钠粉针剂专用溶剂由无机盐或有机盐、乙二胺四乙酸二钠（EDTA）、注射用水配制而成，其中各组分重量百分配比为：

无机盐或有机盐	0.9%~15%
乙二胺四乙酸二钠（EDTA）	0.01%~0.1%
注射用水	余量

组分中的无机盐或有机盐用于调节溶剂等渗。乙二胺四乙酸二钠 EDTA 为络合剂，是一种被溶解物的稳定剂，对溶解的奥美拉唑钠起稳定作用，使溶解物奥美拉唑钠溶解后不再出现析出。

上述组分中的无机盐可采用氯化钠、碳酸氢钠、磷酸二氢钠、氯化钙中的一种。

上述组分中的有机盐可采用乳酸钠溶液、乳酸钙中的一种。

奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂制备方法。

按上述组分配比称量原料无机盐或有机盐、乙二胺四乙酸二钠，注射用水备用；取无机盐或有机盐、乙二胺四乙酸二钠加入上述称量 80%左右注射用水，搅拌后全部溶解，用 1mol/L 盐酸溶液或 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值 3.8~4.5，加注射用水稀释至全量，即加入剩余注射用水，按每瓶 10ml 分装于 10 ml 安瓿瓶中，封口，经 100℃左右，60 分钟流通蒸汽灭菌，检验合格，即制成成品。

本发明与现有技术相比具有的有益效果优点：

本发明解决了临床上一直无一种水性溶剂溶解奥美拉唑钠粉针剂。现有溶解奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂含有高分子物质聚乙二

THIS PAGE BLANK (USPTO)

醇 400, 该专用溶剂溶解奥美拉唑钠粉针剂后, 仅能供静脉推注, 不能供静脉滴注, 加入 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液后, 奥美拉唑钠溶液马上会变色, 奥美拉唑降解, 而且 PEG400 具有易产生溶血、血管刺激的现象, 因此, 这种专用溶剂处方不科学、不先进, 使用范围狭窄。如果不用专用溶剂溶解奥美拉唑钠粉针剂, 而直接使用 0.9%氯化钠注射液溶解, 除奥美拉唑钠溶解不完全以外, 更易生产微晶现象, 直接使用 5%葡萄糖注射液稀释, 除了奥美拉唑钠溶解不完全以外, 更易使奥美拉唑分解, 药物溶液变色。因此发明一种水性专用溶剂, 不仅能完全溶解奥美拉唑钠, 还能同时用 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液稀释, 而且克服了含有 PEG400 专用溶剂易产生溶血、血管刺激现象的缺点。本发明水性专用溶剂不仅能供静脉滴注, 还能供静脉推注。

具体实施方式:

实施例 1: 制备奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂 100 kg

按组分配比称量原料氯化钠 0.9 kg (重量配比 0.9%) 乙二胺四乙酸二钠 0.01 kg (重量配比 0.01%)、注射用水 99.09 kg (重量配比 99.09%) 备用; 取称量好的上述氯化钠 0.9 kg 及乙二胺四乙酸二钠 EDTA 0.01 kg 加入 79.27 kg 注射用水中, 占上述称量的注射用水总量 80%, 搅拌至全部溶解, 用 1mol/L 盐酸钠溶液或 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 3.8~4.5, 加注射用水 19.82 kg (上述称量注射用水 20%) 稀释至全量, 经砂棒、滤球及 0.22 μ m 膜过滤后, 按每瓶 10 ml 分装于 10 ml 安瓿瓶中, 封口, 经 100℃、60 分钟流通蒸汽灭菌, 检验合格,

THIS PAGE BLANK (USPTO)

即制得成品。

实施例 2：制备奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂 100 kg

按组分配比称量原料氯化钙 5 kg（重量配比 5%）、乙二胺四乙酸二钠 EDTA 0.06 kg（重量配比 0.06%）、注射用水 94.94 kg（重量配比 99.94%）备用；取称量好的上述氯化钙 5 kg 及乙二胺四乙酸二钠 EDTA 0.06 kg 加入 75.95 kg 注射用水（占上述称量的注射用水总量 80%）中，搅拌至全部溶解，用 1 mol/L 盐酸溶液或 1 mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 3.8~4.5，加注射用水 18.99 kg（上述称量注射用水 20%）稀释至全量，经砂棒、滤球及 0.22 μ m 膜过滤后，按每瓶 10 ml 分装于 10 ml 安瓿瓶中，封口，经 100℃、60 分钟流通蒸汽灭菌，检验合格，即制得成品。

实施例 3：制备奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂 100 kg

按组分配比称量原料碳酸氢钠 15 kg（重量配比 15%）、乙二胺四乙酸二钠 0.1 kg（重量配比 0.1%）、注射用水 84.9 kg（重量配比 84.9%）备用；取称量好的上述碳酸氢钠 15 kg 及乙二胺四乙酸二钠 EDTA 0.1 kg 加入 67.92 kg 注射用水（占上述称量的注射用水总量 80%）中，搅拌至全部溶解，用 1 mol/L 盐酸溶液或 1 mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 3.8~4.5，加注射用水 16.98 kg（上述称量注射用水 20%）稀释至全量，经砂棒、滤球及 0.22 μ m 膜过滤后，按每瓶 10 ml 分装于 10 ml 安瓿瓶中，封口，经 100℃、60 分钟流通蒸汽灭菌，检验合格，即制得成品。

实施例 4：制备奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂 100 kg

THIS PAGE BLANK (USPTO)

按组分配比称量原料乳酸钙 0.9 kg (重量配比 0.9%)、乙二胺四乙酸二钠 0.01 kg (重量配比 0.01%)、注射用水 99.09 kg (重量配比 99.09%) 备用; 取称量好的上述乳酸钙 0.9 kg 及乙二胺四乙酸二钠 EDTA 0.01 kg 加入 79.27 kg 注射用水 (占上述称量的注射用水总量 80%) 中, 搅拌至全部溶解, 用 1 mol/L 盐酸溶液或 1 mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 3.8~4.5, 加注射用水 19.82 kg (上述称量注射用水 20%) 稀释至全量, 经砂棒、滤球及 0.22 μ m 膜过滤后, 按每瓶 10 ml 分装于 10 ml 安瓿瓶中, 封口, 经 100℃、60 分钟流通蒸汽灭菌, 检验合格, 即制得成品。

实施例 5: 制备奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂 100 kg

按组分配比称量原料 40% 乳酸钠溶液 37.5 kg (乳酸钠重量配比 15%)、乙二胺四乙酸二钠 0.1 kg (重量配比 0.1%)、注射用水 62.40 kg (重量配比 62.40%) 备用; 取称量好的上述 40% 乳酸钠溶液 37.5 kg 及乙二胺四乙酸二钠 0.1 kg 加入 50 kg 注射用水 (占上述称量的注射用水总量 80%) 中, 搅拌至全部溶解, 用 1 mol/L 盐酸溶液或 1 mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 3.8~4.5, 加注射用水 12.40 kg (上述称量注射用水 20%) 稀释至全量, 经砂棒、滤球及 0.22 μ m 膜过滤后, 按每瓶 10 ml 分装于 10 ml 安瓿瓶中, 封口, 经 100℃、60 分钟流通蒸汽灭菌, 检验合格, 即制得成品。

实施例 6: 制备奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂 100 kg

按组分配比称量原料 40% 乳酸钠溶液 20 kg (乳酸钠重量配比 8%)、乙二胺四乙酸二钠 0.08 kg (重量配比 0.08%)、注射用水 79.92

THIS PAGE BLANK (USPTO)

kg（重量配比 79.92%）备用；取称量好的上述 40%乳酸钠溶液 20 kg及乙二胺四乙酸二钠 0.08 kg加入 63.94 kg注射用水（占上述称量的注射用水总量 80%）中，搅拌至全部溶解，用 1 mol/L 盐酸溶液或 1 mol /L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 3.8~4.5，加注射用水 15.98 kg（上述称量注射用水 20%）稀释至全量，经砂棒、滤球及 0.22 μ m 膜过滤后，按每瓶 10 ml 分装于 10 ml 安瓿瓶中，封口，经 100℃、60 分钟流通蒸汽灭菌，检验合格，即制得成品。

（ 本发明制备的奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂配制奥美拉唑注射液（1 支注射用奥美拉唑加 1 支专用溶剂）溶血试验结果：无溶血及红细胞凝集作用。

本发明制备的奥美拉唑钠粉针剂的专用溶剂配制奥美拉唑注射液经动物静脉血管多次给药试验结果：无血管刺激作用。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[19] 中華人民共和國國家知識產權（知的財産権）局

[12] 發明特許出願公開說明書

[21] 出願番号 02113079.5

[43] 公開日 2002 年 12 月 18 日 [11] 公開番号 CN 1385214A

[22] 出願日 2002.5.31 [21] 出願番号 02113079.5

[71] 出願人 陳慶財

住所 210029 江蘇省南京市漢中門大街 1 号

漢中新城 20 階 C 室

[72] 發明者 陳慶財

[74] 特許代理機構 南京蘇科專利（特許）代理有限責任公司

代理人 奚勝元

權利要求書 1 ページ 說明書 6 ページ

[54] 發明の名称 オメプラゾール（Omeprazole）・ナトリウム粉末（アンプル入り）注射用溶剤

[57] 要約

本發明のオメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤は、オメプラゾール・ナトリウム粉末注射薬の溶解のみに用いる専用溶剤及びその調製方法に係わるものである。オメプラゾール・ナトリウム注射用溶剤は、無機塩または有機塩、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム、注射用水を調合して調製するものであり、各成分の重量パーセンテージはそれぞれ無機塩または有機塩が 0.9%～15%、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウムが 0.01%～0.1%、残りは注射用水である。無機塩としては塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、塩化カルシウムのいずれか一種を、有機塩としては乳酸ナトリウム溶液、乳酸カルシウムのいずれかを用いる。

知識產權（知的財産権）出版社出版

権利要求書

1. オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤である。その特徴は、無機塩または有機塩、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム、注射用水を調合して調製する点にある。各成分の重量パーセンテージは以下のとおりとなる。

無機塩または有機塩 0.9%～15%

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 0.01%～0.1%

注射用水 残り

2. 権利要求書 1 に述べるオメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤の特徴は、無機塩として塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、塩化カルシウムのいずれか一種を採用する点にある。

3. 権利要求書 1 に述べるオメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤の特徴は、有機塩として乳酸ナトリウム溶液、乳酸カルシウムのいずれかを用いる点にある。

説明書

オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤

技術的分野

本発明のオメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤は、オメプラゾール・ナトリウム粉末注射薬の溶解のみに用いる専用溶剤及びその調製方法に係わるものである。

技術的背景

オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤は国内外に 2 種類の製剤があり、一つは静脈注射用のオメプラゾール・ナトリウム粉末注射薬だけに専門に使用される、ポリジエタノール (PEG400) を含む非水溶剤を調合したものであり、オメプラゾール・ナトリウム粉末注射薬を溶解するのに用いられる。もう一つは静脈注射に用いられる溶剤であるがオメプラゾール・ナトリウム専用のものではなく、使用前に 0.9% の塩化ナトリウム注射液で希釈するのが望ましい。前者は、静脈注射に使うオメプラゾール・ナトリウム粉末注射薬だけに用いる専用の溶剤であり、高分子物質であるポリジエタノール (PEG400) を含んでいるが、この PEG400 は溶血を起こしやすく、刺激性がある。しかし PEG400 を用いずに普通の注射用水を用いただけではオメプラゾール・ナトリウム粉末注射薬を完全に溶解することはできない。後者はオメプラゾール・ナトリウムを静脈点滴する場合にも 5% のブドウ糖注射液で希釈して用いることは可能であるが、5% のブドウ糖注射液で希釈すると主薬の沈殿または主薬の分解が生じやすい。このため、これまで長い間静脈注射にも静脈点滴にも使用可能な水溶性溶剤の登場が待ち望まれてきた。

発明内容

本発明は上記のニーズを満たすために提供されるオメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤であり、水溶性溶剤である。溶解後のオメプラゾール・ナトリウム粉末注射薬は静脈点滴用としても静脈注射用としても使用が可能である。

オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤は以下の製法により得られる。

オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤は、無機塩または有機塩、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム (EDTA)、注射用水を調合して調製される。各成分の重量パーセンテージは以下のとおりとなる。

無機塩または有機塩 0.9% ~ 15%

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム (EDTA) 0.01% ~ 0.1%

注射用水 残り

成分中の無機塩または有機塩は溶剤などの浸透圧の調節の役目を果たす。エチレンジア

ミン四酢酸二ナトリウム EDTA は錯化合剤（コンプレックス）であり、一種の被溶解物の安定剤で、溶解したオメプラゾール・ナトリウムを安定させる働きを持ち、オメプラゾール・ナトリウムが溶解後に再析出するのを防ぐ。

上記の成分中、無機塩としては塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、塩化カルシウムのいずれか一種を採用することができる。

上記の成分中、有機塩としては乳酸ナトリウム溶液、乳酸カルシウムのいずれかを用いることができる。

オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤の調製方法。

上記の組成配分比に基づき原料の無機塩または有機塩、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム、注射用水を秤量し準備しておく。無機塩または有機塩、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウムを取り、上記秤量の約 80% の注射用水を加え、攪拌して完全に溶解させる。1mol/L の塩酸溶液または 1mol/L の水酸化ナトリウム溶液で pH 値を 3.8~4.5 に調節し、さらに残りの注射用水を加えて希釈し 100% とする。10ml ずつ小分けにして 10ml のアンプルに入れて密封し、約 100℃ で 60 分間蒸気を流して殺菌し、検査に合格すれば完成品となる。

本発明を従来技術と比較した場合の優位点は下記のとおり。

本発明により臨床上これまでなかった水溶性溶剤によるオメプラゾール・ナトリウム粉末注射薬の溶解が可能となった。オメプラゾール・ナトリウム粉末注射薬溶解用の既存の専用溶剤は高分子物質であるポリジエタノール 400 を含んでいるため、この専用溶剤でオメプラゾール・ナトリウム粉末注射薬を溶解した場合、静脈注射に用いることはできるが静脈点滴には用いられない。0.9% の塩化ナトリウム注射液または 5% のブドウ糖注射液を加えると、オメプラゾール・ナトリウム溶液がすぐに変色し、オメプラゾールが分解してしまう。しかも PEG400 は溶血や血管刺激などの現象を引き起こし易いため、この専用溶剤の処方是非科学的かつ非先進的で、用途が限られている。仮に専用の溶剤を用いずに、直接 0.9% の塩化ナトリウム注射液でオメプラゾール・ナトリウム粉末注射薬を溶解すると、オメプラゾール・ナトリウムが完全に溶解せず、その上微小結晶現象が生じやすい。また、直接 5% のブドウ糖注射液で希釈すると、オメプラゾール・ナトリウムは完全には溶解せず、オメプラゾール・ナトリウムはさらに分解しやすくなり、薬物溶液が変色する。水溶性溶剤が発明されれば、オメプラゾール・ナトリウムを完全に溶解できるようになり、さらに 0.9% の塩化ナトリウム注射液または 5% のブドウ糖注射液を用いて希釈することが可能となり、それにより溶血、血管刺激現象を引き起こしやすい PEG400 を含む専用溶剤の欠点を克服することも可能となる。本発明で提供される水溶性溶剤は静脈点滴だけでなく静脈注射にも使用が可能である。

具体的な実施方法：

実施例 1：オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤 100kg を調製する。

組成配分比に基づき原料の塩化ナトリウム0.9kg（重量配分比0.9%）、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム0.01kg（重量配分比0.01%）、注射用水99.09kg（重量配分比99.09%）を秤量しておく。秤量した上記の塩化ナトリウム0.9kg及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウムEDTA 0.01kgを、79.27kgの注射用水中に入れる。これは上記で秤量した注射用水の総量の80%に相当する。完全に溶解するまで攪拌し、1mol/Lの塩酸溶液または1mol/Lの水酸化ナトリウム溶液でpH値を3.8～4.5に調節し、注射用水19.82kg（上記秤量注射用水の20%に相当）を加えて希釈して100%とする。サンドフィルター、界面結晶フィルタボール及び0.22 μm の膜でろ過した後、10mlずつ小分けにして10mlのアンプルに入れて密封し、約100℃で60分間蒸気を流して殺菌し、検査に合格すれば完成品となる。

実施例2：オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤 100kg を調製する。

組成配分比に基づき原料の塩化カルシウム 5kg（重量配分比 5%）、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム EDTA 0.06kg（重量配分比 0.06%）、注射用水 94.94kg（重量配分比 94.94%）を秤量しておく。秤量した上記の塩化カルシウム 5kg 及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム EDTA 0.06kg を 75.95kg の注射用水（上記秤量注射用水の総量の 80%に相当）中に入れ、完全に溶解するまで攪拌し、1mol/L の塩酸溶液または 1mol/L の水酸化ナトリウム溶液で pH 値を 3.8～4.5 に調節し、注射用水 18.99kg（上記秤量注射用水の 20%に相当）を加えて希釈して 100%とし、サンドフィルター、界面結晶フィルタボール及び 0.22 μm の膜でろ過した後、10ml ずつ小分けにして 10ml のアンプルに入れて密封し、約 100℃で 60 分間蒸気を流して殺菌し、検査に合格すれば完成品となる。

実施例3：オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤 100kg を調製する。

組成配分比に基づき原料の炭酸水素ナトリウム 15kg（重量配分比 15%）、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 0.1kg（重量配分比 0.1%）、注射用水 84.9kg（重量配分比 84.9%）を秤量しておく。秤量した上記の炭酸水素ナトリウム 15kg 及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム EDTA 0.1kg を 67.92kg の注射用水（上記秤量注射用水の総量の 80%に相当）中に入れ、完全に溶解するまで攪拌し、1mol/L の塩酸溶液または 1mol/L の水酸化ナトリウム溶液で pH 値を 3.8～4.5 に調節し、注射用水 16.98kg（上記秤量注射用水の 20%に相当）を加えて希釈して 100%とし、サンドフィルター、界面結晶フィルタボール及び 0.22 μm の膜でろ過した後、10ml ずつ小分けにして 10ml のアンプルに入れて密封し、約 100℃で 60 分間蒸気を流して殺菌し、検査に合格すれば完成品となる。

実施例4：オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤 100kg を調製する。

組成配分比に基づき原料の乳酸カルシウム 0.9kg（重量配分比 0.9%）、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 0.01kg（重量配分比 0.01%）、注射用水 99.09kg（重量配分比 99.09%）を秤量しておく。秤量した上記の乳酸カルシウム 0.9kg 及びエチレンジアミン四酢酸二ナ

トリウム EDTA 0.01kg を 79.27kg の注射用水（上記秤量注射用水の総量の 80％に相当）の中に入れ、完全に溶解するまで攪拌し、1mol/L の塩酸溶液または 1mol/L の水酸化ナトリウム溶液で pH 値を 3.8～4.5 に調節し、注射用水 19.82kg（上記秤量注射用水の 20％に相当）を加えて希釈して 100％とし、サンドフィルター、界面結晶フィルタボール及び 0.22 μ m の膜でろ過した後、10ml ずつ小分けにして 10ml のアンプルに入れて密封し、約 100℃で 60 分間蒸気を通して殺菌し、検査に合格すれば完成品となる。

実施例 5：オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤 100kg を調製する。

組成配分比に基づき原料の 40％乳酸ナトリウム溶液 37.5kg（乳酸ナトリウムの重量配分比 15％）、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 0.1kg（重量配分比 0.1％）、注射用水 62.40kg（重量配分比 62.40％）を秤量しておく。秤量した上記の 40％乳酸ナトリウム溶液 37.5kg 及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 0.1kg を 50kg の注射用水（上記秤量注射用水の総量の 80％に相当）の中に入れ、完全に溶解するまで攪拌し、1mol/L の塩酸溶液または 1mol/L の水酸化ナトリウム溶液で pH 値を 3.8～4.5 に調節し、注射用水 12.40kg（上記秤量注射用水の 20％に相当）を加えて希釈して 100％とし、サンドフィルター、界面結晶フィルタボール及び 0.22 μ m の膜でろ過した後、10ml ずつ小分けにして 10ml のアンプルに入れて密封し、約 100℃で 60 分間蒸気を通して殺菌し、検査に合格すれば完成品となる。

実施例 6：オメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤 100kg を調製する。

組成配分比に基づき原料の 40％乳酸ナトリウム溶液 20kg（乳酸ナトリウムの重量配分比 8％）、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 0.08kg（重量配分比 0.08％）、注射用水 79.92kg（重量配分比 79.92％）を秤量しておく。秤量した上記の 40％乳酸ナトリウム溶液 20kg 及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 0.08kg を 63.94kg の注射用水（上記秤量注射用水の総量の 80％に相当）の中に入れ、完全に溶解するまで攪拌し、1mol/L の塩酸溶液または 1mol/L の水酸化ナトリウム溶液で pH 値を 3.8～4.5 に調節し、注射用水 15.98kg（上記秤量注射用水の 20％に相当）を加えて希釈して 100％とし、サンドフィルター、界面結晶フィルタボール及び 0.22 μ m の膜でろ過した後、10ml ずつ小分けにして 10ml のアンプルに入れて密封し、約 100℃で 60 分間蒸気を通して殺菌し、検査に合格すれば完成品となる。

本発明により調製したオメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤で調合したオメプラゾール注射薬（1 本の注射用オメプラゾールに 1 本の専用溶剤を加えた）の溶血試験の結果：溶血及び赤血球凝集作用は見られなかった。

本発明により調製したオメプラゾール・ナトリウム粉末注射用溶剤で調合したオメプラゾール注射薬を動物の静脈血管に複数回投与した試験の結果：血管への刺激作用は見られなかった。